

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Киричѐк Е.Ю.¹, Выходцева Г.И.¹, Иванов И.В.¹, Дядигуров А.В.²

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, e-mail: dr.evgeniak@mail.ru;

²КГБУЗ «Городская детская больница № 2, г. Барнаул», Барнаул, e-mail: dib2@mail.ru

На базе КГБУЗ «Городская детская больница № 2, г. Барнаул» был проведен анализ клинико-лабораторных показателей 61 ребенка в возрасте от 2 месяцев до 5 лет с диагнозом острые кишечные инфекции различной этиологии тяжелой степени, находившегося в стационаре за период январь 2016 - декабрь 2017 года. Всем пациентам проведены общеклинические лабораторные методы исследования - общий анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование кала; биохимический анализ крови - электролиты сыворотки, мочевины, креатинин; бактериологическое исследование кала на облигатно-патогенную и условно-патогенную флору; ПЦР для выявления РНК ротавирус, норовирус и астровирус. Интерпретация лабораторных анализов проводилась с учётом возраста пациентов. Клиника острых кишечных инфекций при госпитализации проявлялась повышением температуры тела, рвотой и диареей. Анализ клинического течения показал более длительный период повышенной температуры тела, диарейного синдрома, большую кратность рвоты в возрастных группах до 3 лет. В результате проведенного анализа лабораторных проявлений выявлены изменения в мочевом осадке в виде протеинурии, патологической лейкоцитурии и микрогематурии, и обнаружены изменения отдельных биохимических показателей, характеризующих функцию почек и свидетельствующих о развитии нефропатии.

Ключевые слова: дети, кишечные инфекции, почки.

CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS SEVERE DEGREES OF SEVERITY

Kirichyok E.Y.¹, Vyhodtseva G.I.¹, Ivanov I.V.¹, Dyadigurov A.V.²

¹Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: dr.evgeniak@mail.ru;

²City children's hospital № 2, Barnaul, e-mail: dib2@mail.ru

Based at the City Children's Hospital №2 of Barnaul was been analysis of separate laboratory studies 61 children aged 2 month to 5 years with a diagnosis of acute intestinal infection, severe degrees of severity of various etiologies during for the period January 2016-December 2017. All patients underwent General clinical laboratory methods - general blood test, urinalysis, coprological examination of feces; biochemical analysis of blood-electrolytes of serum, urea, creatinine; bacteriological examination of feces for bond-pathogenic and conditionally pathogenic flora; PCR for detection of RNA of Rota, Noro-and astroviruses. The interpretation of laboratory tests was carried out taking into account the age of patients. The clinic of acute intestinal infections during hospitalization was manifested by fever, vomiting and diarrhea. The analysis of the clinical course showed a longer period of elevated body temperature, diarrhoeal syndrome, a large multiplicity of vomiting in the age groups up to 3 years. As a result of the analysis of laboratory manifestations, changes in urinary sediment in the form of proteinuria, pathological leukocyturia and microhematuria were revealed, and changes in certain biochemical parameters characterizing the function of kidneys and indicating the development of nephropathy were found.

Keywords: children, intestinal infections, kidneys.

Значимость кишечных инфекций ОКИ у детей на сегодняшний день определяется не только их высокой распространенностью, но и частотой неблагоприятных последствий в исходе заболевания, проблемами формирования затяжных форм инфекции, смертности и значительной частоты развития тяжелых форм болезни [1, 2]. Клиническая оценка функции почек занимает центральное место в практической медицине [3, 4]. Установлено, что у детей с ОКИ до появления клинических и лабораторных признаков острого повреждения почек

происходит увеличение показателей креатинина и мочевины [4-6], что обосновывает необходимость поиска причин и указанных расстройств [1].

Цель работы: оценить особенности клинических и лабораторных показателей у детей с ОКИ тяжелой степени тяжести.

Материалы и методы исследования

Материалы исследования. В исследование включен 61 ребенок с острыми кишечными инфекциями различной этиологии тяжелой степени в возрасте от 2 месяцев до 5 лет (средний возраст – $21,2 \pm 2,1$ мес.), находившийся в стационаре за период январь 2016 - декабрь 2017 года. Возрастной состав детей был следующим: до 1 года – 25 (41%), с 1 до 3 лет – 25 (41%), с 3 до 6 лет – 11 (18%). Мальчиков – 35, девочек – 26. В первые сутки заболевания было госпитализировано 12 детей (20%), на 2-е сутки – 21 (34%), на 3-и сутки – 10 (16%), позже 3-го дня – 18 (30%), в среднем на $4,1 \pm 0,8$ дня болезни. Этиологическим фактором ОКИ у 41 ребёнка являлся ротавирус, из них у 6 детей в сочетании с норовирусом, у 11 - с представителями условно-патогенной флоры (у 3 детей с *Pseudomonas aeruginosa*, у 4 - с *Enterobacter agglomerans*, у 2 - с *Klebsiella oxytoca*, у 1 – с *Klebsiella pneumoniae*, у 1 ребёнка с *Citrobacter freundii*); у 6 детей – норовирус, из них у 2 в сочетании с *Pseudomonas aeruginosa* и у 2 с *Staphylococcus aureus*, у 2 детей - *Salmonella enteritidis* (у 1 - в сочетании с *Staphylococcus aureus* и *Citrobacter freundii*); у 5 детей – с *Klebsiella pneumoniae*, у 4 – *Citrobacter freundii*, у 2 - *Pseudomonas aeruginosa*, у 1 – *Enterococcus faecalis*.

Исследование проводилось на базе КГБУЗ «Городская детская больница № 2, г. Барнаул».

Клиника ОКИ при госпитализации проявлялась повышением температуры тела у большинства детей; так, у 10 (16%) детей регистрировался субфебрилитет ($37,4 \pm 0,1^\circ$), фебрилитет ($38,4 \pm 0,1^\circ$) был отмечен у 22 (36%) детей и лихорадка ($39,4 \pm 0,1^\circ$) у 18 (30%) детей. Немногочастная рвота ($2,8 \pm 0,2$) регистрировалась у 31 (51%) ребёнка, многократная ($7,7 \pm 1,2$) у 3 (5%) детей. Диарея ($6,6 \pm 0,7$) была у 45 (74%) детей. Снижение диуреза отмечали у 25 (41%) поступивших детей.

При наблюдении в стационаре повышенная температура тела у 51 (84%) ребёнка сохранялась $2,7 \pm 0,2$ дня, кратность рвоты составила $3,3 \pm 0,3$ эпизода в сутки у 34 (56%) детей и регистрировалась до $3,4 \pm 0,4$ дня, диарея кратностью $4,8 \pm 0,4$ эпизода в сутки у 55 (90%) детей регистрировалась до $3,5 \pm 0,3$ дня.

Критерии включения: дети в возрасте от 2 месяцев до 5 лет с установленным диагнозом ОКИ тяжелой степени тяжести и наличием результатов общеклинического и биохимического анализов крови. Наличие информированного согласия законных представителей пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения служили: отказ от участия в исследовании, пациенты с недостаточным объёмом обследования.

Диагноз острой кишечной инфекции выставлялся в соответствии с клинической классификацией. При оценке тяжести инфекционного процесса учитывались частота и продолжительность диареи, рвоты, выраженность лихорадки, степень кишечного токсикоза с эксикозом.

Методы исследования. В исследовании использовались следующие методы обследования детей: общеклинические лабораторные методы исследования - общий анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование кала; биохимический анализ крови - электролиты сыворотки, мочевины, креатинин; бактериологическое исследование кала на облигатно-патогенную и условно-патогенную флору; ПЦР для выявления РНК ротавирусов, норовирусов и аденовирусов. Интерпретация лабораторных анализов проводилась с учётом возраста пациентов [3].

Методы статистического анализа. Статистическую обработку проводили при помощи пакета прикладных программ (ППП) StatSoft Statistica 6,1 (лицензионное соглашение BXXR006D092218FAN11). Для оценки нормальности эмпирических распределений до проведения статистического анализа использовался тест Шапиро-Уилка. Анализ полученных данных осуществляли методами вариационной статистики с вычислением средних величин (M), стандартной ошибки среднего, показателя достоверности различий при сравнении между группами (p). Достоверность различия количественных показателей, имеющих нормальное распределение, анализировали с помощью t -критерия Стьюдента. В случае ненормального (асимметричного) распределения вариационного ряда достоверность различий количественных показателей анализировали посредством U -критерия Манна-Уитни. Для анализа полуколичественных показателей использовали χ^2 -критерий Пирсона и двусторонний точный критерий Фишера (при ожидаемой частоте в подгруппах <5). Различия сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Из числа детей, поступивших в стационар с ОКИ, для проведения анализа особенностей клинических и лабораторных данных были сформированы три группы больных с учетом возраста: 1-я группа – до 1 года, 25 (41%) детей; 2-я группа - от 1 года до 3 лет, 25 (41%) детей; 3-я группа – от 3 до 5 лет, 11 (18%) детей. Соотношение мальчики/девочки в выделенных группах отображено в таблице 1.

Таблица 1

Возрастно-половой состав обследованных детей (абс.)

Пол /	1-я группа	2-я группа	3-я группа
-------	------------	------------	------------

возраст			
Мальчики	17	10	8
Девочки	8	15	3
Всего	25	25	11

Динамика основных клинических проявлений у детей с ОКИ тяжелой степени тяжести в возрастных группах представлена в таблице 2.

Таблица 2

Основные клинические проявления у детей с ОКИ тяжелой степени тяжести в возрастных группах (M±m)

Показатели	Возраст		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Длительность температуры, дни	2,8±0,3*	3,05±0,4**	1,4±0,3
Кратность рвоты, раз в сутки	3,2±0,4	3,9±0,6**	1,6±0,2
Длительность рвоты, дни	3,9±0,6	3,1±0,7	3,2±0,9
Кратность стула, раз в сутки	4,9±0,9	5,4±0,8	3,0±0,6
Длительность диареи, дни	4,2±0,5*	3,6±0,5**	2,1±0,6
Длительность интоксикации, дни	4,5±0,4	3,8±0,4	5,3±1,3
Продолжительность госпитализации, дни	5,3±0,5	5,2±0,6	3,4±0,8
Снижение диуреза	10 (40%)	11 (44%)	4 (36%)

Примечания: M – среднее арифметическое; m – ошибка средней величины;

* - достоверность различий между 1-й и 3-й группой; ** - достоверность различий между 2-й и 3-й группой.

При наблюдении в динамике больных с ОКИ тяжелой степени выявлена достоверно большая длительность лихорадочного периода и диарейного синдрома у детей в возрастных группах до года и с 1 года до 3 лет. Так, продолжительность периода лихорадки у детей в возрастных группах до года и с 1 года до 3 лет составила соответственно $2,8 \pm 0,3$ и $3,05 \pm 0,4$ дня ($U_{1-3}=29,5$; $U_{2-3}=29,0$; $p < 0,05$), продолжительность диареи $4,2 \pm 0,5$ и $3,6 \pm 0,5$ дня соответственно ($U_{1-3}=58$; $U=51,5_{2-3}$; $p < 0,05$).

Анализ динамики основных клинических проявлений показал, что в возрастной группе с 1 года до 3 лет в сравнении с группой детей с 3 до 5 лет выявлена достоверно большая кратность рвоты, которая составила $3,9 \pm 0,6$ эпизода в сутки ($U_{2-3}=7,5$; $p < 0,01$).

Оценка отдельных показателей мочевого осадка у обследованных детей с ОКИ тяжелой степени тяжести представлена в таблице 3.

Таблица 3

Показатели мочевого осадка у детей с ОКИ тяжелой степени тяжести, абс. (%)

Показатели	Возраст			
	Все возрастные группы, n =61	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Протеинурия				
>120 мг/л	40 (66%)	18 (72%)	15 (60%)	7 (64%)
< 1 г/л	34 (56%)	13 (52%)	15 (60%)	6 (55%)
>1 г/л	6 (10%)	5 (20%)	0 (0%)	1 (9%)
Лейкоцитурия				
>10 в п/зр	14 (23%)	7 (28%)	5 (20%)	2 (18%)
Микрогематурия	5 (8%)	4 (16%)	1 (4%)	0 (0%)
Кристаллурия:	27 (44%)	13 (52%)	8 (32%)	6 (55%)
фосфатная	2 (3%)	1 (4%)	1 (4%)	0 (0%)
оксалатная	5 (8%)	2 (8%)	1 (4%)	2 (18%)
уратная	20 (33%)	10 (40%)	6 (24%)	4 (36%)

Мочевой синдром у обследованных детей был представлен протеинурией, патологической лейкоцитурией, микрогематурией и кристаллурией.

Протеинурия отмечалась у 40 (66%) детей, из них в возрастной группе до года протеинурия регистрировалась у 18 (72%) детей, в группе с 1 года до 3 лет – у 15 (60%), с 3 до 5 лет – у 7 (64%) обследованных детей. Патологическая лейкоцитурия была выявлена у 14 (23%) обследованных детей, из них в группе до года регистрировалась у 7 (28%), в группе с 1 года до 3 лет – у 5 (20%), с 3 до 5 лет – у 2 (18%) обследованных детей.

Микрогематурия была зарегистрирована у 5 (8%) обследованных детей, при этом в группе детей до года - отмечалась у 4 (16%), в группе с 1 года до 3 лет – у 1 (4%) ребёнка, а в группе детей с 3 до 5 лет микрогематурия не регистрировалась.

У 27 (44%) обследованных детей с в мочевом осадке регистрировалась кристаллурия: уратная у 20 (33%) детей, оксалатная кристаллурия - у 5 (8%), фосфатная - у 2 (3%) детей.

Оценка показателей биохимического анализа крови по возрастным группам у обследованных детей с ОКИ тяжелой степени тяжести представлена в таблице 4.

Таблица 4

Лабораторные показатели у детей с ОКИ тяжелой степени тяжести, абс. (%)

Показатели	Возраст			
	Все возрастные группы, n =61	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Общий белок плазмы, г/л				
Гипопротеинемия	7 (12%)	2 (8%)	3 (12%)	2 (18%)
В пределах нормы	52 (85%)	23 (92%)	20 (80%)	9 (82%)
Гиперпротеинемия	2 (3%)	0 (0%)	2 (8%)	0 (0%)
Натрий, ммоль/л				
<135	14 (23%)	3 (12%)	6 (24%)	5 (45%)***
135-148	41 (67%)	16 (64%)	19 (76%)	6 (55%)
>148	6 (10%)	6 (24%)	0 (0%)	0 (0%)
Калий, ммоль/л				
<3,5	19 (31%)	8 (32%)	7 (38%)	4 (36%)
3,5-5,3	42 (69%)	17 (68%)	18 (72%)	7 (64%)
>5,3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Са общ., ммоль/л				
<2,02	9 (15%)	5 (20%)	4 (16%)	0 (0%)
2,02-2,6	43 (70%)	15 (60%)	18 (72%)	10 (91%)
>2,6	9 (15%)	5 (20%)	3 (12%)	1 (9%)
Мочевина, ммоль/л				
<8,3	51 (84%)	21 (84%)	20 (80%)	10 (91%)
>8,3	10 (16%)	4 (16%)	5 (20%)	1 (9%)
Креатинин, мкмоль/л				
Выше нормы	30 (49%)	14 (56%)	13 (52%)	3 (27%)

Примечания: * - достоверность различий между 1-й и 3-й группой; ** - достоверность различий между 2-й и 3-й группой; *** - достоверность различий между 3-й и 2-й группой.

Анализ лабораторных данных показал, что показатель общего белка был в пределах нормы у большинства обследованных - 52 (85%), гипопротеинемия была зарегистрирована у 7 (16%) пациентов: из них у 2 (8%) детей до года, у 3 (12%) с 1 года до 3 лет, у 2 (18%) от 3 до 5 лет.

Уровень натрия у большинства обследованных был в пределах нормы и

зарегистрирован у 41 (67%) ребенка. Гипонатриемия отмечалась у 14 (23%) детей, при этом в группе детей до года была зарегистрирована у 3 (12%) обследованных, в группе с 1 года до 3 лет – у 6 (24%), а в группе детей с 3 до 5 лет отмечалась у 5 (45%) обследованных ($\chi^2=0,039$; $p<0,05$).

Показатель калия в крови у большинства обследованных оказался в пределах нормы и зарегистрирован у 42 (69%) детей. Гипокалиемия отмечалась у трети (19 (31%)) больных, при этом в группе детей до года была зарегистрирована у 8 (32%) больных, в группе с 1 года до 3 лет у 7 (38%) пациентов, с 3 до 5 лет у 4 (36%) обследованных детей.

Уровень кальция в крови в целом по выборке у большинства обследованных оказался в пределах нормы и зарегистрирован у 43 (70%) пациентов. Гипокальциемия регистрировалась у 9 (15%) обследованных детей, при этом в возрастной группе до года – была зарегистрирована у 5 (20%) детей, в группе с 1 года до 3 лет - у 4 (16%) детей.

Повышение показателя уровня мочевины было зарегистрировано у 10 (12%) обследованных пациентов: в группе детей до года у 4 (16%), в группе с 1 года до 3 лет у 5 (20%), с 3 до 5 лет – у 1 (9%) обследованного ребенка.

Повышенный показатель креатинина был зарегистрирован у половины обследованных детей – 30 (49%) пациентов: при этом в возрастных группах до года и с 1 года до 3 лет регистрировался у каждого второго ребенка (у 14 (56%) и у 13 (52%) детей соответственно), в группе детей с 3 до 5 лет у трети обследованных (27%).

При анализе частоты изменения уровней мочевины и креатинина по возрастным группам статистически значимых межгрупповых различий показателей не выявлено.

Заключение: анализ проведенного исследования показал, что у детей с ОКИ тяжелой степени тяжести в возрастных группах до 3 лет регистрируется более длительный период повышенной температуры тела, диарейного синдрома, большая кратность рвоты.

Анализ показателей мочевого осадка выявил протеинурию различной степени выраженности у 66% обследованных, которая регистрировалась у детей во всех возрастных группах, что свидетельствовало о развитии нефропатии. При этом течение нефропатии сопровождалось повышением уровня креатинина у 49% обследованных. Повышенный показатель креатинина, характеризующий функцию почек, регистрировался у каждого второго ребенка в возрастных группах до трех лет.

Выявленные изменения со стороны показателей мочевого осадка, функции почек требуют проведения более углубленного обследования с целью разработки коррекции на ранних этапах лечения.

Список литературы

1. Breuree S., Vanel N., Bata P. et al. Etiology and Epidemiology of Diarrhea in Hospitalized Children from Low Income Country: A Matched Case-Control Study in Central African Republic // PLoSNegl Trop Dis. – 2016. – Vol. 10, № 1. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4701495/> (дата обращения 31.05.2018).
2. Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О. Современные аспекты диагностики и лечения острых кишечных инфекций у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. – № 2. – С. 4-10.
3. Амбулаторная нефрология. Амбулаторная педиатрия. - 2-е изд., испр. и доп. – М.: ПедиатрЪ, 2016. – 200 с.
4. Парфенчик И.В., Цыркунов В.М. Острое повреждение почек у детей с острыми кишечными инфекциями: частота, характеристика, оценка тяжести // Клиническая инфектология и паразитология. – 2015. – № 3 (14). – С. 22-27.
5. Stevens L.A., Levey A.S. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR // J. Am. Soc. Nephrol. – 2009. – Vol. 20. – P. 2305-2313.
6. Цыркунов В.М., Парфенчик И.В. Значение цистатина С для оценки функции почек при острых кишечных инфекциях у детей // Клиническая медицина. – 2017. – № 2 (февраль). – С. 759-763.